PIBB 生物化学与生物物理进展
Progress in Biochemistry and Biophysics
2015, 42(8): 750~757
www.pibb.ac.cn

LncRNA 在蜜蜂级型分化中的功能研究 *

郭　昱[1, 5)]** 苏松坤[2)]** 陈盛禄[3)]*** 张少吾[1, 2, 4)]*** 陈润生[1)]***

([1)] 中国科学院生物物理研究所，核酸生物学中国科学院重点实验室，北京 100101；
[2)] 福建农林大学蜂学学院，福州 350002；[3)] 浙江大学蜂业研究所，杭州 310058；
[4)] *Research School of Biology, College of Medicine, Biology and Environment, The Australian National University, Australia*；
[5)] 中国科学院大学，北京 100049)

摘要　蜜蜂的级型分化被证实是由蜂王浆中的 Royalactin决定，工蜂和蜂王幼虫在级型分化时编码基因的表达差异也被广泛研究．我们发现，在蜜蜂幼虫的级型分化过程中，lncRNA 也有着显著的表达差异，因此认为，lncRNA 也参与了蜜蜂的级型分化过程．进一步的分析显示，lncRNA 可能通过影响上下游基因的转录和功能执行的方式，在蜜蜂早期发育的多细胞组织发育、神经系统发育和转录调控的过程中起到重要的调控作用．

关键词　蜜蜂，级型分化，lncRNA
学科分类号　Q75，Q96，S89　　**DOI**: 10.16476/j.pibb.2015.0110

雌性蜜蜂的级型分化是一种典型的发育可塑性现象[1]，同样的受精卵在不同的环境下接受不同的食物导致了完全不同的两种发育途径．蜂王具有更大的体型，更长的寿命，完整的生殖能力，在蜂巢中负责交配和产卵．工蜂体型较小，寿命短，不具有生殖能力，在蜂巢中执行各种职能，包括筑造蜂巢、食物采集、抚养幼虫、保卫蜂巢等．蜂王幼虫在发育过程中一直以蜂王浆为食物，工蜂幼虫只在发育早期得到了少量的工蜂浆作为食物，之后都是以蜂蜜为食物．蜂王浆中富含多种蛋白质、糖类和核酸[2-7]，其中的一种蛋白质——Royalactin 被认为在蜜蜂的级型分化中起到了决定性的作用[8]，将 Royalactin 加入到高温灭活的蜂王浆中，蜂王浆可以重新获得使幼虫发育为蜂王的能力．此外，蜂王浆中所包含的 miRNA 也被证实在蜜蜂的级型分化过程中发挥了一定的作用[9]．对蜜蜂幼虫在级型分化过程中各种基因的表达也有过较多的研究，一些重要的基因在工蜂和蜂王幼虫中有非常明显的表达差异，并影响了工蜂和蜂王不同的发育方向[10-14]．

研究报道，长链非编码 RNA(long noncoding RNA，lncRNA)在发育和调控中发挥了重要的作用[15]，因此，我们对 4～6 日龄的工蜂和蜂王幼虫进行了高通量测序，检测了所有带 poly A 端的转录本表达情况，对其中 lncRNA 的表达进行了分析，从而找出 lncRNA 在蜜蜂级型分化过程中的作用．

1　材料与方法

1.1　单雄受精蜂群构建

实验采用“浙农大 1 号”意大利蜜蜂(Apis mellifera)，由浙江大学负责孵育和收集．为了尽可能减小遗传背景的影响，采用单雄受精的蜂群进行实验，这种蜂群中的蜂王通过人工受精，只接受一只雄蜂的精子，从而保证整个蜂群中所有后代均为同父同母．

1.2　幼虫培育

为了收集同步化的蜂王和工蜂幼虫，让蜂王在空的框架中 24 h 内完成产卵，然后，把这个框架转移到一个空的干净蜂箱中．66 h 后，转移 150 只

* 中国科学院战略性先导科技专项(XDA01020402)和国家高技术研究发展计划(863) (2012AA020402， 2012AA02A202)资助项目．
** 共同第一作者．
*** 通讯联系人．
陈盛禄．E-mail: slchen@zju.edu.cn
张少吾．E-mail: shaowu.zhang@anu.edu.au
陈润生．Tel: 010-64888543, E-mail: crs@sun5.ibp.ac.cn
收稿日期：2015-04-22，接受日期：2015-06-01

蜜蜂幼虫到人造王台，同样将转移后的王台放回原来的蜂箱．在第 4 天(幼虫孵化后 73～90 h)，第 5 天(幼虫孵化后 97～114 h)，第 6 天(幼虫孵化后 121～138 h)分别将普通框架和王台中的工蜂和蜂王幼虫取出，放入液氮中保存直到使用．

1.3 总 RNA 提取，文库构建和高通量测序

总 RNA 用 Trizol 方法提取．取 5 μg 总 RNA 用于构建文库．mRNA 文库按照 Illumina's mRNA-Seq 8 sample kit 说明构建，先将带 poly-A 端的 RNA 分离出来，然后打断成短片段，反转成 DNA 加接头后通过 PCR 扩增构建成文库．构建好的文库通过 Illumina Hiseq2000 平台完成测序．

1.4 RNA-seq 数据分析

测序数据通过 cufflinks 流程计算 FPKM 来检测转录本的表达水平．首先通过 Tophat2 对测序所得的原始序列与蜜蜂的基因组文件进行比对，能够回帖到基因组的序列用 cufflink 进行拼接，将每个样品中拼接好的转录组整合成一份基因组注释文件，以此注释文件为基础，计算每个转录本的 FPKM(fragments per kilobase per million)，得到的结果通过 cuffnorm 进行归一化处理，所得结果作为最终的基因表达值，用来进行统计分析．

1.5 同源 lncRNA 分析

将差异表达的 lncRNA 与 Noncode 数据库中人和小鼠的 lncRNA 序列进行 Blast 比对，筛选出其中 e-value$<1\times10^{-8}$，bit score>60 的匹配作为同源的 lncRNA，根据人鼠中的 lncRNA 功能预测结果，对工蜂幼虫和蜂王幼虫中有表达差异的 lncRNA 进行了功能预测．

1.6 上下游编码基因的分析

用 closetbed 检测差异表达的 lncRNA 上下游 10k 的编码基因，用“reciprocal best hit”方法找到了蜜蜂在果蝇中的同源基因．对这些差异表达的 lncRNA 上下游基因在果蝇中的同源基因，通过普林斯顿大学 Lewis-Sigler Institute 的 Gene Ontology Tools 进行 GO 分析．

2 结果与分析

2.1 lncRNA 的整体表达情况

最新的蜜蜂基因组(Amel_4.5)中注释为 lncRNA 的共有 3 993 个[16-17]，在我们的实验中，能够检测到的有 565 个．其中，蜂王幼虫在 4 日龄、5 日龄、6 日龄时可以检测到的 lncRNA 分别有 427、378、336 个，工蜂幼虫可以检测到的 lncRNA 分别有 385、362、374 个．分别对 4 日龄、5 日龄、6 日龄时工蜂和蜂王幼虫中能够检测到的 lncRNA 的表达进行对比(图 1)．

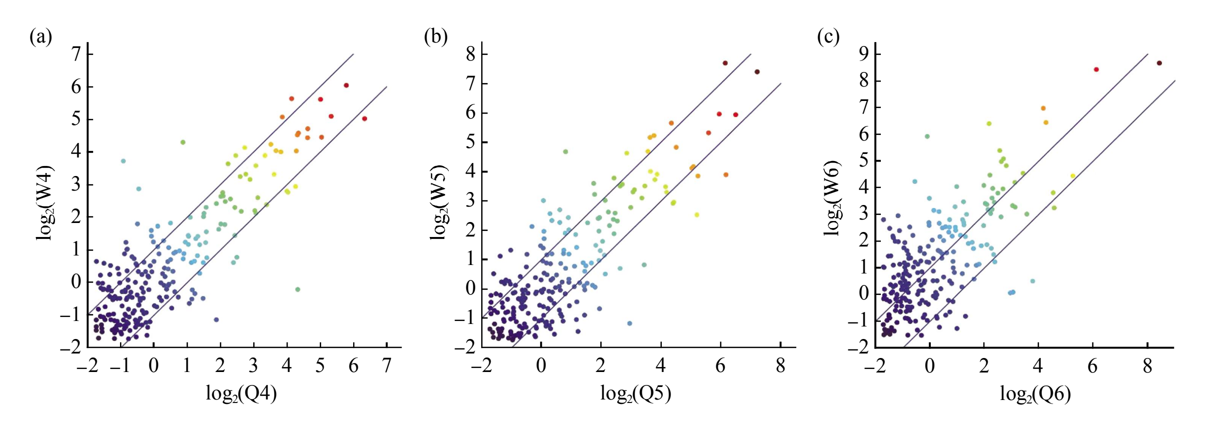


Fig. 1 Expression of lncRNA in the queen larvae and worker larvae

(a) Comparison of lncRNA expression between queen and worker larvae on the 4th day, W4 for worker larvae, Q4 for queen larvae. (b) Comparison of lncRNA expression between queen and worker larvae on the 5th day, W5 for worker larvae, Q5 for queen larvae. (c) Comparison of lncRNA expression between queen and worker larvae on the 6th day, W6 for worker larvae, Q6 for queen larvae.

在 4 日龄、5 日龄、6 日龄时都能检测到的 lncRNA 有 154 个(表 1)．在这 154 个共同表达的 lncRNA 中，4 日龄时，蜂王与工蜂幼虫中表达差异达到 2 倍以上的 lncRNA 有 66 个，5 日龄时，蜂王与工蜂幼虫中表达差异达到 2 倍以上的 lncRNA 有 84 个，6 日龄时，蜂王与工蜂幼虫中表达差异达到 2 倍以上的 lncRNA 有 114 个．在 3 天中的表达差异都达到 2 倍的有 28 个(图 2)．

Table 1　The number of identified lncRNAs for all the samples

	Q4	Q5	Q6	W4	W5	W6	Share
lncRNA	427	378	336	385	362	374	154
Coding genes	11 274	10 629	10 450	11 034	10 615	10 249	9 307

*Q for queen larvae, W for worker larvae, the number for age of the larvae.

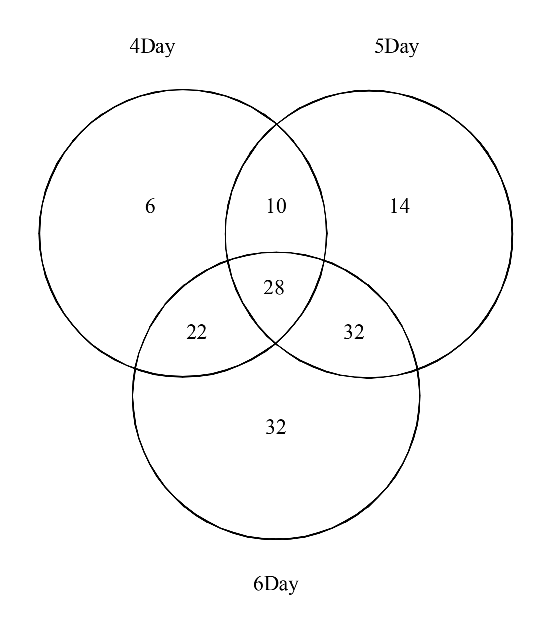


Fig. 2　Distribution of differentially expressed lncRNAs

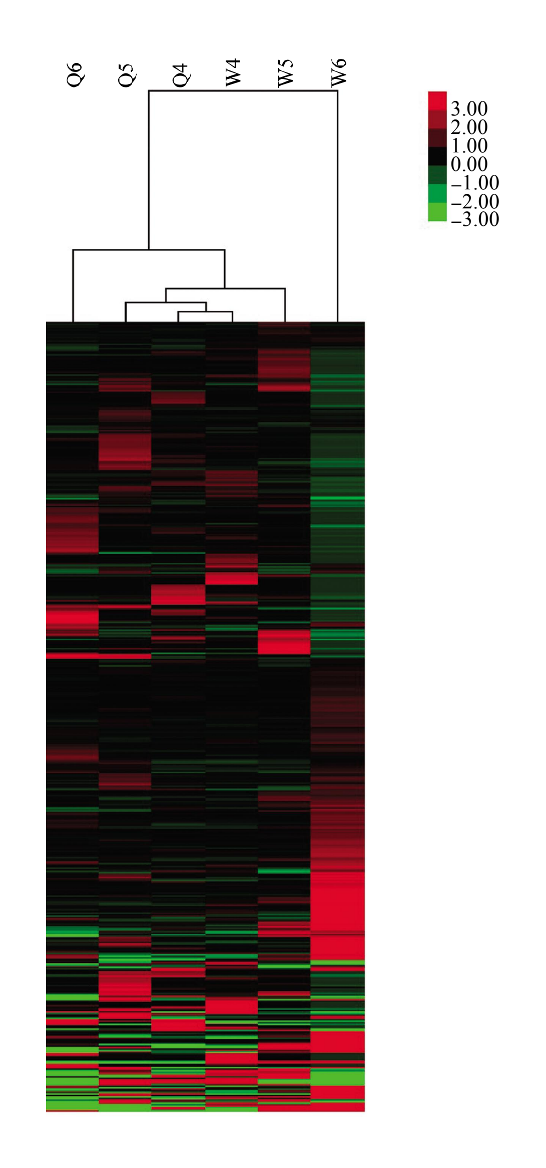


Fig. 3　Cluster of lncRNAs for all samples

我们对所有能够检测到表达的 lncRNA 的表达量进行了聚类分析，结果显示，4 日龄时，工蜂和蜂王的差异最小，随着时间的变化，差异越来越大， 6 日龄时，表达差异达到最大，其中 6 日龄的工蜂与其他幼虫的差异最明显(图 3).

2.2　lncRNA 保守性分析

把蜜蜂中的 lncRNA 和 noncode 数据库[18]中人和小鼠中已知的 lncRNA 进行比对，找到了蜜蜂中保守性相对比较高的 546 个 lncRNA．这些相对保守的 lncRNA 在 4 日龄、5 日龄、6 日龄时表达差异达到 2 倍以上的分别有 12、13、28 个．对这些 lncRNA 在人和小鼠中可能的同源 lncRNA 的功能预测显示，4 日龄时，lncRNA 的功能主要分布在急相蛋白反应、生长调控、记忆等方面(图 4a). 5 日龄时， lncRNA 的功能主要分布在信号转导、DNA 为模板的转录调控、G 蛋白偶联受体通路和记忆等方面(图 4b)．6 日龄时，lncRNA 的功能主要分布在 RNA 聚合酶Ⅱ转录、DNA 为模板的转录和调控以及信号转导等方面(图 4c).

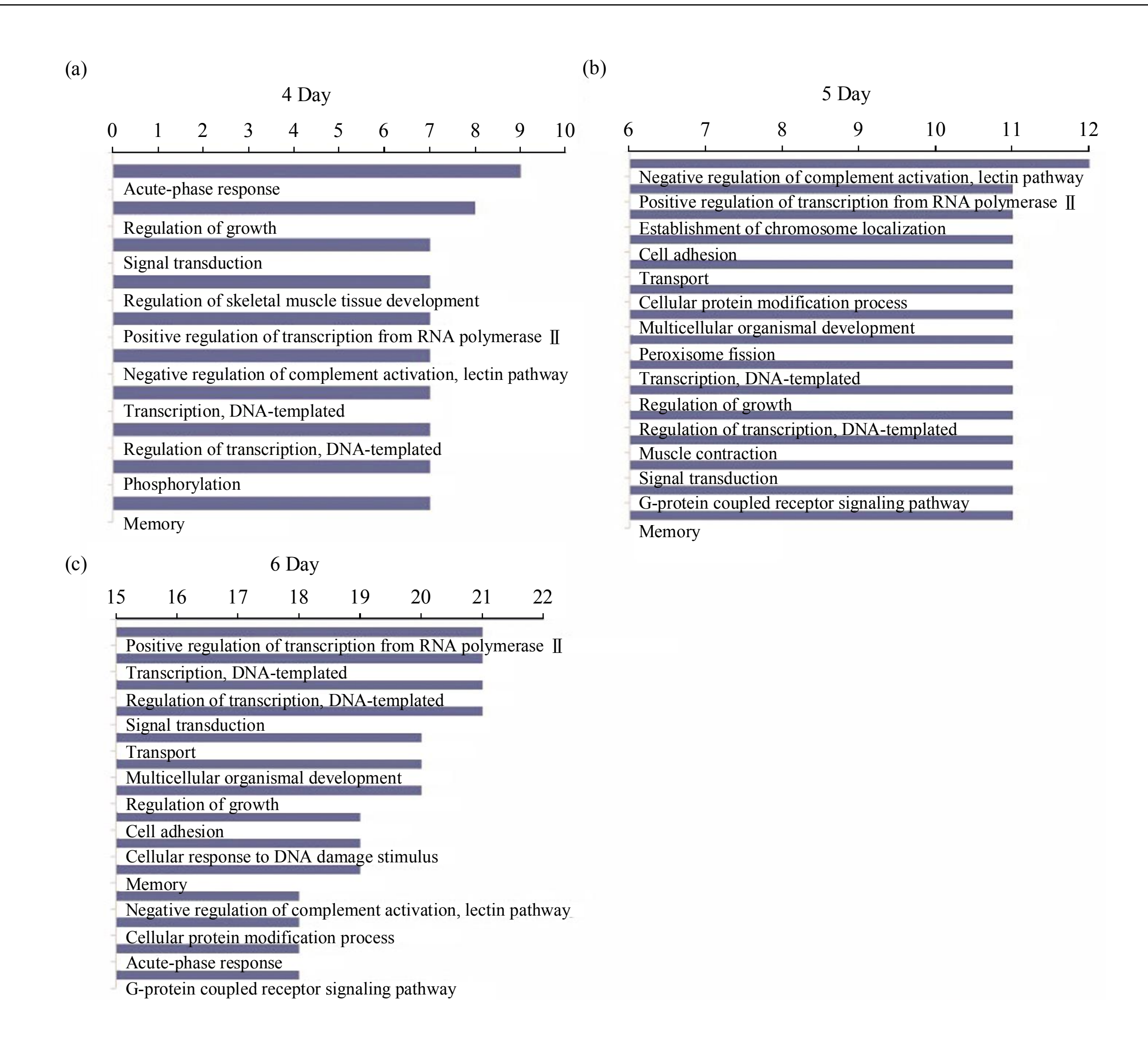


Fig. 4 Functional prediction of differentially expressed lncRNAs

The *X* axis is the number of lncRNA predicted to having the function of this GO term.

2.3 上下游编码基因分析

我们对有表达差异的 lncRNA 上下游 10k 的编码基因进行了检测．4 日龄、5 日龄、6 日龄时表达差异达到 2 倍的基因里，分别有 46、55、79 个可以在上下游 10k 内找到编码基因．

用“reciprocal best hit”方法[19-20]找到了蜜蜂在果蝇中所有的同源基因．对这些在差异 lncRNA 上下游 10k 范围内找到的基因，找出其在果蝇中的同源基因并进行了 GO 分析．GO 的结果显示，这些基因大部分都是调控基因．在 4 日龄时，调控主要集中在多细胞组织发育、细胞分化、多细胞组织过程、神经系统发育等方面(图 5a)．在 5 日龄时，调控主要集中在信号、RNA 聚合酶Ⅱ转录、细胞交流、多细胞组织过程等方面(图 5b)．在 6 日龄时，调控主要集中在神经系统发育、多细胞组织发育、转录调控等方面(图 5c)．

2.4 编码基因的表达情况

除了 lncRNA，还检测了编码基因的表达水平．最新的蜜蜂基因组注释 OGSv3.2 中共有 15 314 个编码基因[16]．我们的实验中共检测到了 10 566 个．其中，蜂王幼虫在 4 日龄、5 日龄、6 日龄时可以检测到的编码基因分别有 10 212、9 855、9 761 个，工蜂幼虫在 4 日龄、5 日龄、6 日龄时可以检测到的编码基因分别有 10 092、9 819、9 555 个．分别对 4 日龄、5 日龄、6 日龄时工蜂和蜂王幼虫中能够检测到的编码基因的表达进行了对比(图 6)．

(a) 4 Day

−lg(P-value)

0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0

Regulation of multicellular organismal development
Regulation of cell differentiation
Regulation of multicellular organismal process
Regulation of nervous system development
Regulation of developmental process
Regulation of transcription from RNA polymerase Ⅱ
Regulation of cellular process
Regulation of cellular macromolecule biosynthetic process
Regulation of macromolecule biosynthetic process
Transcription from RNA polymerase Ⅱ promoter
Regulation of cellular biosynthetic process
Regulation of biosynthetic process

(b) 5 Day

−lg(P-value)

0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5

Regulation of cellular process
Single organism signaling
Signaling
Regulation of biological process
Regulation of signaling
Cell communication
Regulation of transcription from RNA polymerase Ⅱ
Regulation of cell communication
Regulation of multicellular organismal process
Transcription from RNA polymerase Ⅱ promoter
Transmembrane receptor protein serine/threonine...

(c) 6 Day

−lg(P-value)

0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5

Regulation of cellular process
Regulation of nervous system development
Regulation of biological process
Regulation of multicellular organismal development
Biological regulation
Regulation of developmental process
Regulation of cell differentiation
Regulation of multicellular organismal process
Negative regulation of signaling
Negative regulation of cell communication
Regulation of cell morphogenesis
Single-organism cellular process
Negative regulation of signal transduction
Regulation of signaling
Regulation of cell communication
Central nervous system development

Fig. 5　GO analysis of nearby coding genes of differentially expressed lncRNAs

The X axis is −lg(P-value).

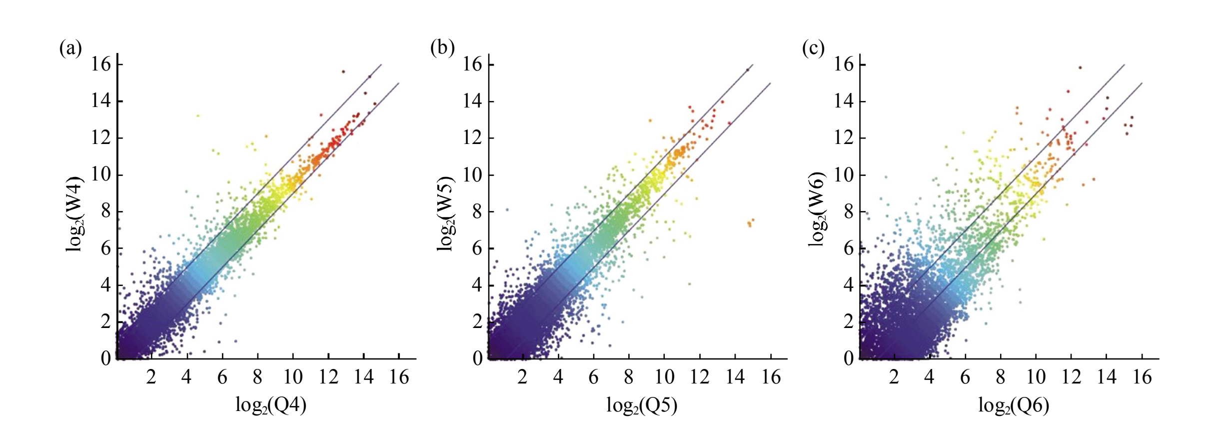


Fig. 6　Expression of coding genes in the queen larvae and worker larvae

(a) Comparison of coding genes expression between queen and worker larvae on the 4th day, W4 for worker larvae, Q4 for queen larvae. (b) Comparison of coding genes expression between queen and worker larvae on the 5th day, W5 for worker larvae, Q5 for queen larvae. (c) Comparison of coding genes expression between queen and worker larvae on the 6th day, W6 for worker larvae, Q6 for queen larvae.

在 4 日龄、5 日龄、6 日龄时都能检测到的编码基因有 8 986 个．在这些共同表达的编码基因中，4 日龄时，蜂王与工蜂幼虫中表达差异达到 2 倍以上的编码基因有 1 083 个，其中工蜂幼虫中表达高的有 448 个，蜂王幼虫中表达较高的有 635 个，5 日龄时，蜂王与工蜂幼虫中表达差异达到 2 倍以上的编码基因有 2 871 个，其中工蜂幼虫中表达高的有 876 个，蜂王幼虫中表达较高的有 1 995 个，6 日龄时，蜂王与工蜂幼虫中表达差异达到 2 倍以上的编码基因有 6 744 个，其中工蜂幼虫中表达高的有 1 335 个，蜂王幼虫中表达较高的有 5 409 个(图 7)．可以看到，随着分化的时间越久，工蜂和蜂王幼虫中有表达差异的编码基因数目越来越多．但是，蜂王幼虫中表达量较高的编码基因数目始终多于工蜂幼虫，这与之前的研究结果一致[21]．

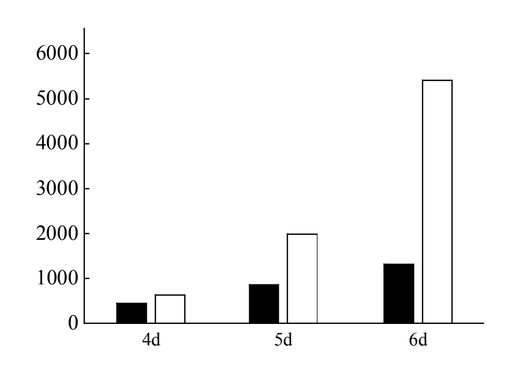


Fig. 7 The number of genes having higher expression in queen and worker larvae

■: Worker larvae; □: Queen larvae.

我们检测了 lncRNA 上下游 10k 以内编码基因的表达情况，4 日龄、5 日龄、6 日龄时，有表达差异的编码基因自身在工蜂和蜂王幼虫中表达差异达到 2 倍的分别有 11、23、45 个，比例分别达到了 23.91%、41.82%和 56.96%(表 2).

Table 2 The expression of nearby genes of differentially expressed lncRNAs

	4d	5d	6d
Differentially expressed lncRNAs	64	84	114
Nearby mRNAs	46	55	79
Differentially expressed mRNAs	11	23	45
Percent	23.91%	41.82%	56.96%

3 讨　论

在近来的研究中，越来越多地发现 LncRNA 在各种生命活动中发挥着重要功能，包括生长发育[22-25]、表观遗传[26]、癌症的发生发展[27-28]、干细胞分化[29]、免疫应答[30]等．虽然这些大多都是在高等动物中所做的研究，但是越来越多的实验证明，不只在脊椎动物中，在无脊椎动物中，lncRNA 同样也发挥了重要的生物学功能．

蜜蜂是常用的社会学和行为学模式生物，蜜蜂中的级型分化现象也被广泛地关注和研究．蜂王浆中的 Royalactin 被证实在蜜蜂的级型分化中起到了决定性作用[8]，工蜂和蜂王幼虫发育中的重要基因和通路也有较多研究，我们之前的研究证实，miRNA 在蜜蜂的级型分化中也起到了辅助调控的作用[9]．

在本实验中，通过 mRNA-seq 方法，检测了工蜂和蜂王幼虫中所有带 poly-A端的转录本的表达量．虽然 lncRNA 通常都带有 poly-A，但是在我们的实验中，仅有 565 个可以检测到有表达，占已注释 lncRNA 的比例只有 14%，而能够检测到的 mRNA 占已注释 mRNA 的比例可以达到 66%．我们另外的实验中发现，蜜蜂脑组织中有 1 196 个 lncRNA 可以检测到有表达．对这两部分取并集发现，有 335 个 lncRNA 在两份数据中都可以检测到，推测这可能是由于 lncRNA 组织特异和时间特异的表达引起的．

差异表达的 lncRNA 随着幼虫的发育而越来越多，聚类的结果与此一致．对这些差异表达的 lncRNA 进行了进一步分析．Noncode 数据库[18]中收集了人和小鼠中已知的 lncRNA 并且对这些 lncRNA 进行了功能预测，我们把蜜蜂中差异表达的 lncRNA 与 Noncode 数据库中的 lncRNA 进行了比对，找到其中相对保守的 lncRNA 及其预测的功能．结果表明，在 4 日龄、5 日龄、6 日龄时，lncRNA 始终在信号传导、记忆、生长调控、转录调控等方面发挥作用，在 5 日龄、6 日龄时，还在多细胞组织发育、DNA 修复、蛋白质修饰等方面发挥了作用．

很多时候，lncRNA 都是通过调控上下游的编码基因来发挥作用的，所以我们对工蜂和蜂王幼虫中差异表达的 lncRNA 上下游 10k 的基因进行了分析．结果显示，绝大多数基因都是调控相关基因．调控主要发生在多细胞组织发育、神经系统发育、

RNA 转录酶Ⅱ启动的转录等方面．而这些基因中有很多本身在工蜂和蜂王幼虫中就有显著的表达差异，因此推测，lncRNA 很可能通过影响这些上下游基因的转录和功能执行来发挥调控作用．

我们系统性地研究了 lncRNA 在蜜蜂级型分化中的表达，找到了工蜂和蜂王幼虫发育早期差异表达的 lncRNA，通过对这些差异表达的 lncRNA 的同源 lncRNA 和上下游编码基因的功能分析，我们认为，lncRNA 的确参与了蜜蜂级型分化的过程，lncRNA 很可能通过影响上下游基因的转录和功能执行方式在蜜蜂幼虫的多细胞组织发育、神经系统发育、转录调控的过程中起到了重要的调控作用．

参 考 文 献

[1] Westeberhard M J. Phenotypic plasticity and the origins of diversity. Annu Rev Ecol Syst, 1989, **20**: 249-278

[2] Patel N G, Haydak M H, Gochnauer T A. Electrophoretic components of the proteins in honeybee larval food. Nature, 1960, **186**(4725): 633-634

[3] Hanes J, Simuth J. Identification and partial characterization of the major royal jelly protein of the honey-bee (Apis-Mellifera L). J Apicult Res, 1992, **31**(1): 22-26

[4] Lercker G, Capella P, Conte L S, *et al*. Components of royal jelly .1. identification of the organic-acids. Lipids, 1981, **16**(12): 912-919

[5] Lercker G, Capella P, Conte L S, *et al*. Components of royal jelly .2. the lipid fraction, hydrocarbons and sterols. J Apicult Res, 1982, **21**(3): 178-184

[6] Sesta G. Determination of sugars in royal jelly by HPLC. Apidologie, 2006, **37**(1): 84-90

[7] Lercker G, Savioli S, Vecchi M A, *et al*. Carbohydrate determination of royal jelly by high-resolution gas-chromatography (Hrgc). Food Chem, 1986, **19**(4): 255-264

[8] Kamakura M. Royalactin induces queen differentiation in honeybees. Nature, 2011, **473**(7348): 478-483

[9] Guo X, Su S, Skogerboe G, *et al*. Recipe for a busy bee: microRNAs in Honey Bee caste determination. PloS One, 2013, **8**(12): e81661

[10] De Azevedo S V, Hartfelder K. The insulin signaling pathway in honey bee (Apis mellifera) caste development - differential expression of insulin-like peptides and insulin receptors in queen and worker larvae. Journal of Insect Physiology, 2008, **54** (6): 1064-1071

[11] Wheeler D E, Buck N, Evans J D. Expression of insulin pathway genes during the period of caste determination in the honey bee, Apis mellifera. Insect Molecular Biology, 2006, **15**(5): 597-602

[12] Barchuk A R, Cristino A S, Kucharski R, *et al*. Molecular determinants of caste differentiation in the highly eusocial honeybee Apis mellifera. BMC Developmental Biology, 2007, **7**

[13] Evans J D, Wheeler D E. Differential gene expression between developing queens and workers in the honey bee, *Apis mellifera*. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, **96**(10): 5575-5580

[14] Corona M, Estrada E, Zurita M. Differential expression of mitochondrial genes between queens and workers during caste determination in the honeybee *Apis mellifera*. Journal of Experimental Biology, 1999, **202**(8): 929-938

[15] Kornienko A E, Guenzl P M, Barlow D P, *et al*. Gene regulation by the act of long non-coding RNA transcription. Bmc Biol, 2013, **11**: 59

[16] Munoz-Torres M C, Reese J T, Childers C P, *et al*. Hymenoptera genome database: integrated community resources for insect species of the order Hymenoptera. Nucleic Acids Research, 2011, **39**(Database issue): D658-662

[17] Weinstock G M, Robinson G E, Gibbs R A, *et al*. Insights into social insects from the genome of the honeybee Apis mellifera. Nature, 2006, **443**(7114): 931-949

[18] Xie C Y, Yuan J, Li H, *et al*. NONCODEv4: exploring the world of long non-coding RNA genes. Nucleic Acids Research, 2014, **42**(D1): D98-D103

[19] Hirsh A E, Fraser H B. Protein dispensability and rate of evolution. Nature, 2001, **411**(6841): 1046-1049

[20] Cristino A S, Barchuk A R, Freitas F C, *et al*. Neuroligin-associated microRNA-932 targets actin and regulates memory in the honeybee. Nature Communications, 2014, **5**: 5529

[21] Chen X, Hu Y, Zheng H Q, *et al*. Transcriptome comparison between honey bee queen- and worker-destined larvae. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 2012, **42**(9): 665-673

[22] Klattenhoff C A, Scheuermann J C, Surface L E, *et al*. Braveheart, a long noncoding RNA required for cardiovascular lineage commitment. Cell, 2013, **152**(3): 570-583

[23] Sauvageau M, Goff L A, Lodato S, *et al*. Multiple knockout mouse models reveal lincRNAs are required for life and brain development. Elife, 2013, **2**: e01749

[24] Hu G Q, Tang Q S, Sharma S, *et al*. Expression and regulation of intergenic long noncoding RNAs during T cell development and differentiation. Nat Immunol, 2013, **14**(11): 1190-U1118

[25] Hu W Q, Yuan B B, Flygare J, *et al*. Long noncoding RNA-mediated anti-apoptotic activity in murine erythroid terminal differentiation. Gene Dev, 2011, **25**(24): 2573-2578

[26] Bonasio R, Shiekhattar R. Regulation of transcription by long noncoding RNAs. Annu Rev Genet, 2014, **48**: 433-455

[27] Li J G, Chen Z L, Tian L Q, *et al*. LncRNA profile study reveals a three-lncRNA signature associated with the survival of patients with oesophageal squamous cell carcinoma. Gut, 2014, **63** (11): 1700-1710

[28] Tseng Y Y, Moriarity B S, Gong W M, *et al*. PVT1 dependence in cancer with MYC copy-number increase. Nature, 2014, **512**(7512): 82-86

[29] Lin N W, Chang K Y, Li Z H, *et al*. An evolutionarily conserved long noncoding RNA TUNA controls pluripotency and neural lineage commitment. Mol Cell, 2014, **53**(6): 1067-1067

[30] Carpenter S, Aiello D, Atianand M K, *et al*. A long noncoding RNA mediates both activation and repression of immune response genes. Science, 2013, **341**(6147): 789-792

The Function of lncRNAs in The Caste Determination of The Honeybee*

GUO Yu[1,5]**, SU Song-Kun[2]**, CHEN Sheng-Lu[3]***, ZHANG Shao-Wu[1,2,4]***, CHEN Run-Sheng[1]***

([1] *CAS Key Laboratory of RNA Biology, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100101, China;

[2] *College of Bee Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou* 350002, China;

[3] *College of Animal Sciences, Zhejiang University, Hangzhou* 310058, China;

[4] *Research School of Biology, College of Medicine, Biology and Environment, The Australian National University, Australia*;

[5] *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing* 100049, China)

Abstract Caste determination in the honeybee has been demonstrated to be decided by the royalactin in the royal jelly. And the differentially expressed coding genes in caste determination of the worker and queen larvae have also been well studied. Our experiments identified that lncRNAs are also differentially expressed in the caste determination of the larvae, which indicates that lncRNAs are involved in the caste determination. Detailed analysis showed that in the early development of the larvae, lncRNAs play a regulatory role in multicellular organismal development, nervous system development and regulation of transcription by affecting the expression and function of the nearby coding genes.

Key words honeybee, caste determination, lncRNA

DOI: 10.16476/j.pibb.2015.0110

---

*This work was supported by grants from Chinese Academy of Science Strategic Project of Leading Science and Technology (XDA01020402) and Hi-Tech Research and Development Program of China (2012AA020402, 2012AA02A202).

**These authors contributed equally to this work.

***Corresponding author.

CHEN Sheng-Lu. E-mail: slchen@zju.edu.cn

ZHANG Shao-Wu. E-mail: shaowu.zhang@anu.edu.au

CHEN Run-Sheng. Tel: 86-10-64888543, E-mail: crs@sun5.ibp.ac.cn

Received: April 22, 2015 Accepted: June 1, 2015